

Histoautoradiographische Untersuchungen
zum postmortalen Einbau von ^3H -Thymidin
in die menschliche Epidermis (bei 20° C)

Diss. Erlangen
1983

von
Volker Henke
aus
Leupoldsgrün



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Dr. H. B. Wuermeling

Histoautoradiographische Untersuchungen
zum postmortalen Einbau von ^3H -Thymidin
in die menschliche Epidermis (bei 20° C)

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Volker Henke

aus

Leupoldsgrün

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Priv.-Doz. Dr. B. Schellmann
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.1983

Inhaltsverzeichnis

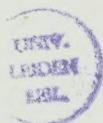
	Seite
1. <u>VORBETRACHTUNGEN</u>	4
1.1. Der anatomische Aufbau der Epidermis	6
1.2. Die Proliferation der Epidermiszellen	7
1.3. Hautveränderungen im frühpostmortalen Intervall	8
1.3.1. <u>Physikalische Veränderungen</u>	9
1.3.2. <u>Autolytische Veränderungen</u>	10
1.3.2.1. Morphologische Befunde	10
1.3.2.2. Histochemische Befunde	11
1.3.2.3. Radiochemische Befunde	14
2. <u>AUFGABENSTELLUNG</u>	16
3. <u>MATERIAL UND METHODEN</u>	17
3.1. Versuchsmaterial und -bedingungen	17
3.2. Materialentnahme	18
3.3. Grundlagen der Histoautoradiographie	19
3.3.1. <u>Anfertigung der Histoautoradiogramme</u>	24
3.3.2. <u>Auswertung der Histoautoradiogramme</u>	25
4. <u>ERGEBNISSE</u>	27
4.1. Morphologie und Markierung der Serienschritte	27
4.2. Zeitlicher Verlauf der ^3H -Thymidin-Einbauraten der Epidermis	29
5. <u>DISKUSSION</u>	34
6. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	38
6. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	39

1. VORBETRACHTUNGEN

Der Individualtod, der Tod des Gesamtleibes, ist keineswegs gleichbedeutend mit dem Absterben aller seiner Organe. Dieses erfolgt vielmehr gestaffelt je nach struktureller Beschaffenheit eines Gewebes und entsprechend der Empfindlichkeit seiner Organisation (LETTERER 1959). So bleiben Stoffwechsel und Atmung zahlreicher Organe noch verhältnismäßig lange Zeit nach dem Stillstand von Herz- und Atemtätigkeit des Individuums erhalten - eine Tatsache, die sich z.B. die Transplantationschirurgie zunutze macht.

Der Begriff des Individualtodes muß somit vom biologischen Tod abgegrenzt werden, welcher durch einen Verlust des Gleichgewichtes anaboler und kataboler Stoffwechselvorgänge zugunsten einer fortlaufenden und die eigene Substanz angreifenden Katabiose charakterisiert ist. Es kommt zu autolytischen Vorgängen auf Zell- und Gewebeebene, woraus eine zunehmende Desorganisation der Zellfunktionen und ein irreversibler Abbau der organischen Struktur resultiert. Durch die Summation dieser Vorgänge im Mikroskopischen werden schließlich die makroskopischen Leichenerscheinungen erkennbar (LETTERER 1959).

Für den Leichenbeschauer sind diese äußerlich feststellbaren Zeichen und Veränderungen in der frühen Leichen-



zeit - das ist die Zeit bis zur Ausbildung von Fäulniszeichen, bei mittlerer Umgebungstemperatur etwa die ersten 48 - 72 Stunden nach Todeseintritt (SCHLEYER 1975) - besonders interessant, da die Vorgänge auf Zellebene nicht ohne weiteres erkennbar sind. Während dieser Zeit laufen die sogenannten supravitalen Funktionen aus.

Todeszeitbestimmungen sind in diesem frühpostmortalen Intervall problematisch. Es existieren daher eine Vielzahl von Untersuchungs-Methoden mit dem Ziel, Systematik und Gesetzmäßigkeiten im chronologischen Ablauf der postmortalen Autolysevorgänge zu erkennen (Lit. bei PROKOP und GÖHLER 1975, BERG et al. 1975, JANSSEN 1977).

In diesem Zusammenhang standen Untersuchungen über die Haut bisher meist unter dem Aspekt der Wundalterbestimmung und der zeitlichen Zuordnung von Hautverletzungen (z.B. ORSOS 1935, RAEKALLIO 1961, 1965, PIOCH 1971, FAZEKAS und KIS 1971, BERG et al. 1968, BERG 1972). Nur relativ wenige Arbeiten beschäftigten sich mit den postmortalen Veränderungen der Haut.

Im folgenden werden zunächst der anatomische Aufbau der Haut, die Vorgänge bei der Proliferation sowie die bisher bekannten Hautveränderungen im frühpostmortalen Intervall dargelegt.

1.1. Der anatomische Aufbau der Epidermis

Die Epidermis ist der epitheliale Teil der menschlichen Haut und besteht aus mehrschichtigem, verhornendem Plattenepithel. An die subepidermale Basalmembran aus vorwiegend retikulären Fasern schließt sich der breitere bindegewebige Teil, die Dermis (Corium) an. Die Dicke der Haut hängt nach PINKUS (1964) in starkem Maße sowohl von der Körperregion als auch von Alter und Geschlecht ab. Den geringsten Schwankungen ist sie offenbar in der Region über dem Schwertfortsatz (Processus xiphoideus) des Brustbeins unterworfen.

Man unterscheidet histologisch fünf Schichten, aus denen sich die Epidermis zusammensetzt. Die tiefste Schicht, das Stratum basale, wird von Zellen gebildet, die in einschichtiger Lage mit ihren Wurzelfüßchen in der Basalmembran verankert sind (BUCHER 1965, OEHLERT 1970, SQUIER et al. 1975). Daran schließt sich das Stratum spinosum an, dessen Zellen durch charakteristische Interzellularbrücken miteinander verbunden sind und wie die Zellen der folgenden Schichten keinen Kontakt mehr zur Basalmembran haben. Diese beiden unteren Zellagen bilden die Regenerationsschicht Stratum germinativum. Das Stratum granulosum weist mehrere Lagen abgeplatteter, zunehmend verhornender Zellen auf und mündet über das schmale, bereits homogen erscheinende Stratum luci-

dum in das Stratum corneum, das die Deckschicht bildet. Hier werden die Epithelzellen und Hornsubstanzen zu Platten verbacken und schließlich als kernlose Hornschuppen abgestoßen.

1.2. Die Proliferation der Epidermiszellen

Wie in allen Mausergeweben läuft in der Epidermis ein lebhafter Zellumsatz ab. Dabei befinden sich Proliferation und Abschilferung an der Oberfläche in einem dynamischen Gleichgewicht. Unter physiologischen Bedingungen resultiert eine konstante Dicke der Epithelschicht (GREULICH 1964, CHRISTOPHERS und SCHAUMLOFFEL 1967, OEHLERT 1970, CHRISTOPHERS 1972).

Übergeordnete Steuermechanismen und gewebeeigene, negative Rückkopplung durch Mitose-Hemmstoffe (Chalone) sorgen für die Erhaltung dieses Gleichgewichtszustandes (BULLOUGH und LAURENCE 1964, 1966, OEHLERT 1970). Darüberhinaus wirken sich mannigfaltige endogene und exogene Einflüsse, circadiane Schwankungen und auch das Lebensalter auf die Proliferationstätigkeit aus (COOPER und SCHIFF 1938, THURINGER und KATZBERG 1959, BULLOUGH und LAURENCE 1966, KIRSCHNER 1968, BAKER und BLAIR 1968, SCHELL 1978). Bei der Untersuchung proliferationskinetischer Fragestellungen hat sich das Verfahren der Autoradiographie bewährt.

In der Epidermis sind lediglich die Zellen des Stratum germinativum zur mitotischen Teilung befähigt. Sie durchlaufen bei der Proliferation nacheinander die folgenden vier Phasen des Zellzyklus:

- Die G_1 -Phase (postmitotische, präsynthetische Ruhephase). Ihre Länge bestimmt die Zeitdauer zwischen zwei Zellteilungen. Abhängig von Spezies und Zellart variiert sie zwischen Stunden und mehreren Tagen.
- Die S-Phase (Synthesephase). Sie ist gekennzeichnet durch die DNS-Verdopplung und dauert in der menschlichen Epidermis etwa 6 - 8 Stunden.
- Die G_2 -Phase (postsynthetische, prämitotische Ruhephase). Ihre Dauer entspricht in der Epidermis etwa der S-Phase.
- Die M-Phase (Mitosephase). Während dieser etwa einstündigen Phase wird die verdoppelte Chromatinsubstanz gleichmäßig auf die beiden Tochterkerne verteilt.

1.3. Hautveränderungen im frühpostmortalen Intervall

Neben den physikalischen Vorgängen wie Abkühlung und Austrocknung sind auch die autolytischen Veränderungen der Haut Gegenstand von Untersuchungen mit unterschiedlichen Ansatzpunkten.

1.3.1. Physikalische Veränderungen

Die Haut unterliegt nach dem Tod den Gesetzen der unbelebten Welt als physikalisches Objekt.

Durch Perspiration wird sehr rasch eine große Menge Wasser abgegeben, die nicht mehr durch physiologische Regulationen ergänzt wird. Dabei schützt zunächst das Stratum corneum der Epidermis die Haut vor Wasserverlust (DOTZAUER und TAMASKA 1968, CHRISTOPHERS 1972). Die Austrocknung beginnt daher an den Schleimhäuten, an Hautarealen mit dünner Epidermis sowie an solchen, die auch physiologischerweise viel Feuchtigkeit abgeben (z.B. Skleren, Lippen, Skrotum, Akren). Unter günstigen Bedingungen führt der postmortale Wasserverlust des gesamten Körpers letztlich zur Mumifikation.

Weiterhin erleidet die Haut nach dem Tod in der Regel einen Wärmeverlust, da sich ihre Temperatur wie die des Körpers der Umgebungstemperatur angleicht. Dieser Prozeß erfolgt umso rascher, je größer die Körperoberfläche in Beziehung zum Gewicht ist und je größer das Gefälle zwischen Ausgangs- und Umgebungstemperatur ist. Darüberhinaus unterliegen postmortale Hauttemperaturen einer Vielzahl exogener und auch endogener Einflüsse, so daß sie keine brauchbaren Hinweise auf den Todeszeitpunkt liefern können (LAVES 1950, DOTZAUER und TAMASKA 1968).

1.3.2. Autolytische Veränderungen

Der mit dem Zell- und Gewebstod einsetzende Abbau der organischen Struktur durch die zelleigenen Fermente wird durch die Körper- bzw. Umgebungstemperatur in starkem Maße beeinflusst. Die Autolyse verläuft bei warmen Temperaturen am stärksten, das Temperaturoptimum liegt bei 37 - 40° C (MÜLLER 1955). Ihr Verlauf an der Haut wurde bisher mit den nachstehend beschriebenen Methoden untersucht.

1.3.2.1. Morphologische Befunde

Neben einigen älteren Arbeiten (SEXMITH und PETERSEN 1917, SCHAMBERG und BROWN 1925, BLAZSO 1933) haben sich BRAUN-FALCO und WINTER (1964) eingehender mit den morphologischen Veränderungen bei der Autolyse normaler menschlicher Haut befaßt. Die Hautproben wurden steril entnommen und bei 37° C in einer feuchten Kammer aufbewahrt. Es zeigte sich, daß am stärksten Epidermis und Haarfollikel mit den Talgdrüsen betroffen waren. Ekkrine Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge wiesen eine größere Resistenz gegenüber autolytischen Veränderungen auf. Die rein bindegewebigen Anteile der Haut waren nur gering betroffen. Insgesamt ließ sich ein phasenhafter Verlauf der Autolyse erkennen:

Erste Veränderungen im Sinne einer verstärkten Eosinophilie der Epidermis und leichten Kernveränderungen begannen

nach 15 Stunden. Nach 18 - 24 Stunden trat eine Intensivierung der Eösinophilie auf sowie Chromatinverklumpung und Pyknose von Zellkernen im Stratum spinosum und Stratum granulosum. Nach 24 - 48 Stunden lag ein deutlicher Verlust der Kernstruktur und der Anfärbbarkeit in diesen beiden Schichten vor, sowie Pyknose und Karyolyse der Kerne an den Haarfollikeln und Auflösung der verfetteten Talgzellen unter Kernschwund. Die Schweißdrüsen zeigten lediglich im Bereich ihrer Endstücke entsprechende Veränderungen.

Auffällig war, daß die Zellkerne nicht nur in den verschiedenen epithelialen Hautanteilen (Epidermis, Haarfollikel, Talgdrüsen, ekkrine Schweißdrüsen) eine unterschiedliche Resistenz gegenüber autolytischen Veränderungen aufwiesen, sondern daß dies auch für Zellkerne in ein und demselben epithelialen Hautanteil galt. So blieben einzelne Zellen und Zellkerne selbst bei weitgehender Autolyse eines epithelialen Verbandes gut erhalten.

1.3.2.2. Histochemische Befunde

Histochemische Methoden ermöglichen es, das Verhalten von zelleigenen Substanzen (z.B. Nucleinsäuren, Glykogen) und Enzymen während des Autolysevorgangs zu verfolgen. An der Haut wurden derartige Untersuchungen bisher relativ selten durchgeführt.

MONACELLI (1928, 1929, 1943) verfolgte neben dem Verhalten der Fettsubstanzen auch das Absinken des Glykogens an aseptisch entnommenen Hautstücken bei 37° C. Der Glykogengehalt der Epidermis sank bereits nach einer Autolysedauer von 90 Minuten auf 20 % des Ausgangswertes, und nach 5 Stunden war kein Glykogen mehr nachweisbar. LEE (1961) beschäftigte sich mit den autolysebedingten Veränderungen des Glykogengehalts menschlicher ekkriner Schweißdrüsen und fand dabei interessante topische Unterschiede. Während das Glykogen in der Abdominalhaut bereits nach 2.- 5 Stunden aus den Zellen der Schweißdrüsenendstücke verschwand, blieb es in den Schweißdrüsen von Palmar- und Plantarhaut 1 1/2 - 52 Stunden lang nachweisbar.

Die Untersuchungen von BRAUN-FALCO und WINTER (1964) zum Glykogengehalt, die unter den in 1.3.2.1. beschriebenen Versuchsbedingungen stattfanden, wiesen ebenfalls einen frühzeitigen glykolytischen Abbau der intracellulären Depots nach. Bis zu einer Autolysedauer von 3 Stunden konnten keine Veränderungen am Glykogengehalt der Epidermis festgestellt werden, aber bereits nach 6 - 9 Stunden war in der Epidermis kein Glykogen mehr nachweisbar.

Darüberhinaus untersuchten sie die Veränderungen von Enzymaktivitäten während der Autolyse. Sie stellten ein

frühzeitiges Erlöschen der Aktivität der mitochondrien- gebundenen Cytochromoxydase und Bernsteinsäuredehydro- genase fest sowie ein relativ langes Andauern hydroly- tischer Enzymaktivitäten und eine erst während des Auto- lysevorgangs in Erscheinung tretende Aktivität unspezi- fischer Esterasen in den basalen Zellagen der Epidermis. Weiterhin zeigte sich, daß in den Zellkernen der DNS- Abbau entsprechend den morphologischen Veränderungen er- folgte, jedoch langsamer als derjenige der RNS.

Noch besser als durch andere histochemische Methoden wird der Verlauf der Autolyse mit den Veränderungen an Zell- kernen, Nucleolen und Cytoplasma durch das Verfahren der Fluoreszenzmikroskopie erfaßt (HECHT 1962). Es beruht auf der Affinität von Acridinfarbstoffen zu Nucleinsäu- ren. Bei Färbung mit Acridinorange lassen sich abgestor- bene Zellen von lebenden im Fluoreszenzlicht durch einen Farbumschlag differenzieren.

Derartige Untersuchungen wurden an der Haut von ORSOS (1935) und SCHÜMMELFEDER (1950) sowie wiederum von WIN- TER und BRAUN-FALCO (1965) angestellt. Die Befunde der letzteren über die Veränderungen der Nucleinsäuren stimm- ten im wesentlichen mit den bereits beschriebenen, durch histochemische Verfahren gewonnenen, überein. Bermerkens- wert war, daß mittels der Fluoreszenzmikroskopie autoly- sebedingte Veränderungen an Epidermiszellen bereits zu einem Zeitpunkt faßbar waren, bei dem es noch nicht zu

sicheren morphologischen Veränderungen gekommen war. Darüberhinaus fanden sich auch am Hautbindegewebe relativ frühzeitige Änderungen im fluoreszenzmikroskopischen Verhalten, die mit keiner anderen histologischen oder histochemischen Methode faßbar waren.

1.3.2.3. Radiochemische Befunde

Radiochemische Verfahren ermöglichen es, über den Einbau von angebotenen, radioaktiv markierten Substanzen aktive Stoffwechselleistungen von Zellen und Geweben direkt nachzuweisen.

Anhand von autoradiographischen Untersuchungen des Bindegewebsstoffwechsels während der Wundheilung fanden LINDNER und Mitarbeiter (1965, 1967, 1967/68), daß die Synthese von Kollagen und Mucopolysacchariden in verschiedenen Bindegewebszellen auch supravital weiterlaufen kann. Bei forcierter Autolyse an isolierter Meerschweinchenhaut, die bei 37° C in feuchter Wärme gehalten wurde, fand LINDNER (1967) bei seinen radiochemischen Bestimmungen mittels eines Flüssigkeitsszintillationspektrometers einen Abfall der Inkorporationsrate des Schwefelisotops ^{35}S in den ersten drei Stunden. Auch Versuche an menschlicher Leichenhaut zeigten neben über längere Zeit abfallenden Sauerstoff-Verbrauchsraten bei der ^{35}S -Inkorporationsrate ein entsprechendes Verhalten.

Im Tierversuch an isolierten und auch bei in situ belassenen Hautstücken stellten BERG et al. (1974) in der supravitalen Phase ein vollständiges Sistieren des Sauerstoffverbrauchs innerhalb von 36 Stunden fest. Der radiochemisch nachgewiesene Einbau von ^{35}S -Sulfat in den Hautproben verhielt sich analog.

SCHELLMANN und SCHELL (1980) verfolgten histoautoradiographisch den postmortalen Einbau von ^3H -Thymidin in die Zellkerne von Epidermis und Mundschleimhaut der Ratte über einen Zeitraum von 18 bzw. 24 Stunden bei einer Umgebungstemperatur von 20°C . Dabei wurde die Haut bis zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt in situ belassen. Sie stellten eine abnehmende Tendenz der Einbaurate in Abhängigkeit vom Abstand zum Todeszeitpunkt fest. Dabei war die Einbauaktivität am Ende des Versuchszeitraums noch nicht vollständig erloschen.

2. AUFGABENSTELLUNG

Durch ihre relative Fäulnis- und Autolyseresistenz (JANSSEN 1977) und ihre direkte Zugänglichkeit scheint die Haut geeignet für eine eingehende Untersuchung der postmortalen Vorgänge, auch im Hinblick auf forensische Fragestellungen. Mit Hilfe einer modernen proliferationskinetischen Methodik, der ^3H -Thymidin-Markierung, soll an der menschlichen Epidermis untersucht werden, wie lange der Einbau des Tritium-markierten Nucleosids in den Zellkernen als Ausdruck einer aktiven Zelleistung postmortal zu verfolgen ist, wie lange also die Haut "überlebt". Seine Eigenschaft als Wechselgewebe mit hoher Zellmauserungsrate macht dieses Organ für eine derartige Untersuchung besonders geeignet.

Da der Einbau von ^3H -Thymidin in Versuchen an Rattenhaut (SCHELLMANN und SCHELL 1980) sowie in orientierenden Versuchen an menschlicher Epidermis noch bis zu 24 Stunden nach dem Tod feststellbar war, sollen durch diese Arbeit nunmehr folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie lange kann unter gerichtsmedizinischen "Normalverhältnissen", also unter den Bedingungen einer normalen Raumtemperatur von 20°C , ein postmortaler Einbau von ^3H -Thymidin in der Epidermis nachgewiesen werden ?
2. Lassen sich dabei Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs beim Einbau von Tritium-markiertem Thymidin feststellen ?

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Versuchsmaterial und -bedingungen

Drei Leichen lieferten das Material für die vorliegende Untersuchung an der Epidermis. Voraussetzung war, daß die Leichen unmittelbar oder spätestens drei Stunden nach Todeseintritt im Institut zur Verfügung standen und mindestens 48 Stunden ohne weitere Maßnahmen (Sektion) dort verbleiben konnten.

- Leiche 20 A, männlich, 65 Jahre

Klinische Diagnose: Asthmoide Emphysem-Bronchitis
(Cor pulmonale)

Todesursache: akutes Rechtsherzversagen

- Leiche 20 B, männlich, 31 Jahre

Diagnose: Kopfschuß in suizidaler Absicht

Todesursache: Blutungsschock, zentrales Regulations-
versagen

- Leiche 20 C, männlich, 58 Jahre

Klinische Diagnose: Malignes Lymphom, mehrfache
Bestrahlung und Zytostase-Behandlung

Todesursache: Dysproteinämisch - toxisches Rechtsherz-
versagen

Die Nomenklatur der Leichen und der ihnen entnommenen Haut-
stanzen erfolgte nach folgendem Prinzip:

Die Buchstaben "A" bis "C" bezeichnen die Leichen, vorangestellt wird "20" für die Umgebungstemperatur. Nachgestellt wird jeder Stanze "B" für Brusthaut-Epidermis, arabische Ziffern legen zusätzlich den postmortalen Entnahmezeitpunkt in Stunden fest.

An den Leichen wurde die Probenentnahme bei einer konstant gehaltenen Umgebungstemperatur von 20° C durchgeführt. Die Versuchsdauer wurde auf einen Zeitraum bis 48 Stunden nach Todeseintritt ausgedehnt.

3.2. Materialentnahme

Die Entnahme der Hautproben in Form von Stanzen mit 3 mm Durchmesser erfolgte an der in situ belassenen Haut bekleideter Leichen. Die Proben wurden aus der Haut über dem Processus xiphoideus des Brustbeins entnommen. Nach jeder Stanzung wurde der Entnahmeort wieder mit der Kleidung abgedeckt. Die Wahl dieses Ortes erfolgte wegen der bereits erwähnten, relativ konstanten Dicke der Haut an dieser Stelle, wodurch eine weitgehend gleichartige Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials, unabhängig von den Altersunterschieden der drei Leichen, erreicht wurde. Mit dieser Lokalisation der Entnahmestelle wurden bei Rückenlage der Leichen auch ein frühzeitiges Einwirken der Darmbakterien sowie nennenswerte physikalische Einflüsse (Hypostase, Druck) ausgeschaltet.

Die Probennahme erfolgte in der angegebenen Weise mit dem Stanzmesser im Abstand von zwei Stunden. Es wurden jeweils zwei Hautproben über einen Zeitraum von 2 - 48 Stunden post mortem gewonnen.

3.3. Grundlagen der Histoautoradiographie

Die Histoautoradiographie beruht auf dem Prinzip, daß biologische Strukturen nach Aufnahme und Speicherung eines Radioisotops zu Strahlungsquellen werden. Dabei wird durch den Zerfall instabiler Atomkerne Energie freigesetzt und gleichmäßig nach allen Seiten emittiert.

Zum Nachweis dieser Strahlung macht man sich ihre ionisierende Wirkung zunutze. Als Detektor wird eine Filmemulsion verwendet, deren Silberbromidkristalle in einem photographischen Vorgang von den Strahlen getroffen werden. Das sich bildende metallische Silber wird durch den Entwicklungsvorgang sichtbar gemacht. Auf diese Weise ist es möglich, über die Erfassung der in den Zellen oder Zellstrukturen eingebauten Aktivität das Radioisotop im Gewebe zu lokalisieren (Lit. bei AMLACHER 1975). Bei benachbarten Aktivitätszentren bestimmen nach SCHMEISER (1963) sowohl der Abstand zwischen Strahlenquelle und Filmschicht als auch Filmkorngröße und -dichte das Auflösungsvermögen in der Filmschicht.

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde ein Beta-Strahler (^3H) verwendet. Die Reichweite der Elektronen von Tritium ($E_{\text{max}} = 0,018 \text{ MeV}$) beträgt in Filmemulsionen nur etwa $0,8 - 2 \mu$ (FITZGERALD et al. 1951, HUGHES 1959). Die meisten Beta-Strahlen haben noch viel weniger Energie, sodaß die den Aktivitätszentren im Gewebe entsprechenden Silbergranula im ersten Mikron der Filmschicht, also gewebstnah liegen (TAYLOR 1960).

Durch eine radioaktive Markierung der nukleären DNS, die in den intakten Zellen sehr stabil bleibt, ist es mit Hilfe der Autoradiographie möglich, die proliferative Aktivität parenchymatöser und epithelialer Zellverbände über die DNS-Synthese zu untersuchen. Die Kennzeichnung der Kerne erfolgt durch die exogene Zufuhr des radioaktiv markierten Nucleosids Thymidin (^3H -Thymidin) (SCHULTZE 1968). Thymidin ist ein spezifischer DNS-Vorläufer (REICHARD und ESTBORN 1951) und wird selektiv während der DNS-Verdoppelungsphase, der sogenannten S-Phase, durch ein phosphorylierendes Enzymsystem (Thymidinkinasen) in den Zellkern eingebaut (Abb. 1).

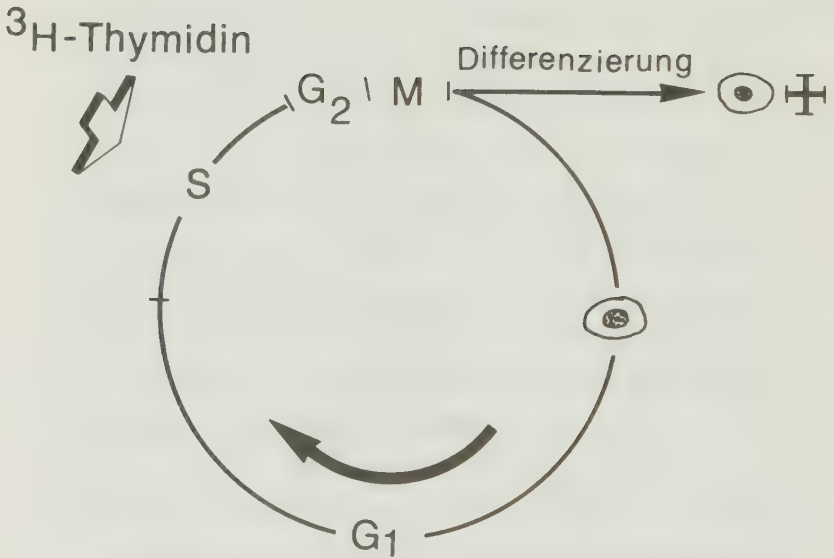


Abb. 1 Epidermaler Generationszyklus der Zelle
G₁-Phase (postmitotische, präsynthetische Ruhephase)
S -Phase (DNS-Verdoppelungsphase)
G₂-Phase (postsynthetische, prämitotische Ruhephase)
M -Phase (Mitosephase)
Der Einbau des DNS-Vorläufers ³H-Thymidin erfolgt
selektiv während der S-Phase

Der radioaktive DNS-Vorläufer wird dem Zellverband eine gewisse Zeit angeboten, danach wird das Gewebe fixiert und ein histologischer Schnitt angefertigt. Dieser wird in der Dunkelkammer mit einer photographischen Schicht überzogen. Nach einer bestimmten Expositionszeit kommt es selektiv über den Zellkernen, die während der DNS-Synthese radioaktives Material eingebaut haben, zu einer Silberkornanhäufung. Die Zuordnung der Zellkerne zu den Silbergranula erfolgt nach Entwicklung, Fixation der Photoschicht und Färbung des Schnittes (Abb. 2) unter dem Mikroskop (Lit. bei ANLACHER 1975).

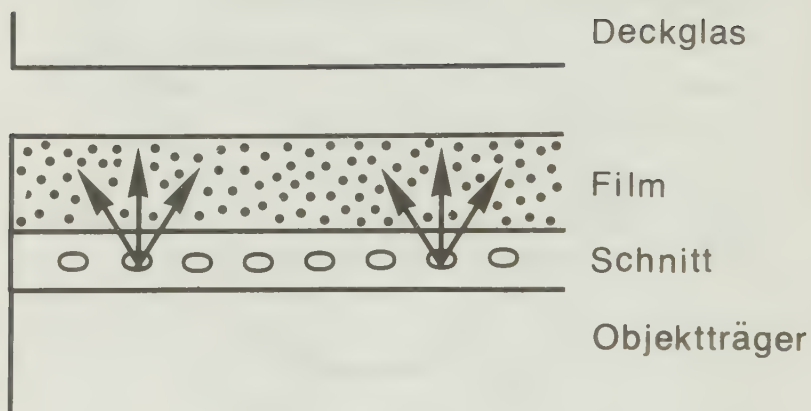


Abb. 2 Histoautoradiographisches Präparat im Schema -
Zwischen feingeweblichem Schnitt und Deckglas
liegt die Schicht der Photoemulsion auf Gela-
tineträgersubstanz, in der die "Markierung"
der Zellkerne sichtbar wird.

3.3.1. Anfertigung der Histoautoradiogramme

Entsprechend dem Versuchsaufbau kam für die Markierung der Zellen mit Tritium-Thymidin nur die in vitro-Methode in Frage, die Inkubation von Gewebeproben in einem den radioaktiven DNS-Vorläufer enthaltenden Nährmedium. Unmittelbar nach der Entnahme wurden die beiden Hautstanzen (eine Kontrollstanze) in 5 ml eines vorgewärmten Mediums (Eagle's minimum essential medium) überführt, das ^3H -Thymidin in einer Konzentration von $5\text{ }\mu\text{Ci/ml}$ (spezifische Aktivität 6 Ci/mMol , Hersteller Amersham und Buckler, Braunschweig) enthält. Die Inkubationsdauer betrug jeweils 60 Minuten bei einer konstanten Temperatur von 35°C im Wasserbad. Anschließend wurden die Hautproben in Carnoy-Lösung (60 % abs. Alkohol, 30 % Chloroform, 10 % Eisessig) fixiert.

Nach der Fixierung erfolgte die Überführung in abs. Alkohol (2 x 2 Stunden), anschließend über Methylbenzoat (3 x $\frac{1}{2}$ bis 6 Stunden) in Benzol (2 x 15 Minuten) und in Benzol-Paraffin (30 Minuten). Im Vakuum wurden die Proben sodann in Histoplast (Fa. Serva, Heidelberg) eingebettet. Nach Herstellung der Paraffinblöcke wurden senkrecht zur Epidermisoberfläche $4 - 5\text{ }\mu$ dicke Serienschnitte, 60 - 100 pro Block, hergestellt und auf mit Chromgelatine bezogene Objektträger aufgebracht.

Im Anschluß an die Entparaffinierung in Xylol und Einbringung der Objektträger über eine absteigende Alkoholreihe in aqua dest. wurde in der Dunkelkammer der Film auf die Objektträger aufgezogen. Benutzt wurde der Striping-Film AR 10 (Kodak), dessen Vorteil für quantitative autoradiographische Arbeiten in der konstanten Dicke der Photoemulsionsschicht besteht. Mit einer Kristallgröße von durchschnittlich $0,2\mu$ besitzt der Film ausreichende Empfindlichkeit und hohes Auflösungsvermögen ($1 - 5\mu$, abhängig von der Art der Strahlung). Die empirisch ermittelte Expositionszeit der Präparate betrug 10 Tage bei 4°C . Anschließend wurden die Histoautoradiogramme entwickelt, mit saurem Hämalaun nach MAYER differenziert, in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und in Eukitt eingebettet (Arbeitsvorschrift bei SCHELL 1978).

3.3.2. Auswertung der Histoautoradiogramme

Als Maß der Proliferation wurde an jeder Hautstanze die Anzahl der markierten Zellkerne (mz) pro 100μ Basalmembranlänge bestimmt. Eine sichere Längenmessung und Zählung der Zellkerne war mit Hilfe eines Mikroprojektionsgerätes (Zeiss) möglich. Die einzelnen Serienschnitte konnten so mit 500facher Vergrößerung auf Papier projiziert werden. Auf diese Weise war jeder markierte Zellkern sowie Verlauf und Länge der Basalmembran

zeichnerisch darstellbar und konnte damit dokumentiert werden. Jeder Gewebeblock wurde vom Rand ausgehend bis in eine Gewebstiefe von maximal 300 μ ausgewertet, um eine bei der Inkubation eventuell eintretende Abnahme der Markierung in den tieferen Gewebsschichten zu berücksichtigen. Um Doppelzählungen markierter Zellkerne zu vermeiden, wurde nur jeder dritte Serienschnitt ausgewertet. Als markiert galt ein Zellkern mit mindestens vier Silbergranula. Teilabschnitte oder ganze Serienschnitte, die gelegentlich durch Artefakte beeinträchtigt waren, wurden bei der zeichnerischen Auswertung nicht berücksichtigt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Morphologie und Markierung der Serienschritte

Beim Durchmustern der Histoautoradiogramme zeigte sich, daß die Schnitttrichtung bei allen Präparaten immer relativ senkrecht zur Epidermisoberfläche erfolgt war. Die Zellkerne waren in allen Schichten blaßblau, das Cytoplasma blaßrosa gefärbt. In den späteren Hautstanzen wiesen die Zellen histologisch zunehmend autolytische Veränderungen auf: Körnelung des Cytoplasmas, Vakuolenbildung, Pyknose und Karyorrhexis bis zum Verdämmern von Zellkernen. Diese Autolysezeichen waren jedoch innerhalb eines Zellverbandes nicht einheitlich. Innerhalb desselben epithelialen Verbandes fanden sich regelmäßig neben pyknotischen und verdämmernenden Zellkernen auch gut erhaltene, die teilweise auch deutliche Markierungen aufwiesen (Abb. 3).

Die Silberkornmarkierung war im allgemeinen gut abgrenzbar und den Kernen zuzuordnen. Eine Störung der Auswertung durch Nulleffekte trat nicht auf. Die Markierung der Zellkerne blieb auf das Stratum germinativum beschränkt. Die vermeintliche höhere Lage einzelner markierter Kerne hatte schnittechnische Ursachen.

Gelegentlich fielen lokale Anhäufungen von Markierungen auf, des weiteren überwog bei zahlreichen Schnitten in

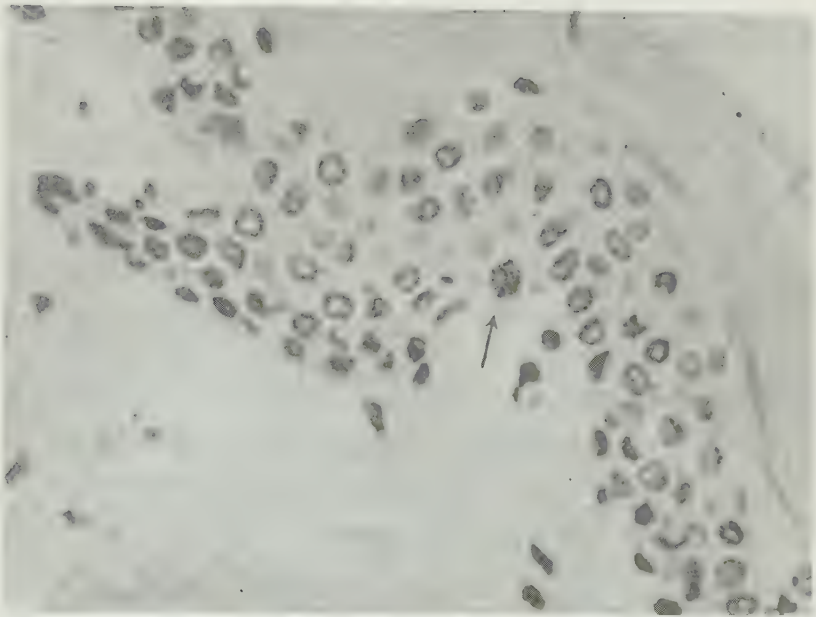


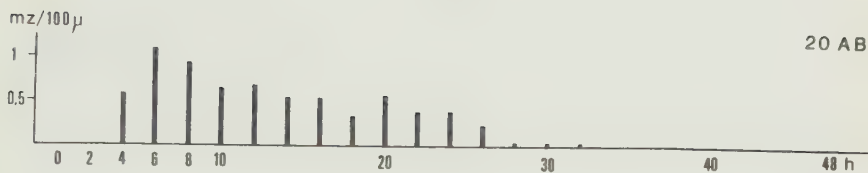
Abb. 3 Menschliche Epidermis 30 Stunden nach dem Tode
 (bei $+20^{\circ}\text{C}$). Polymorphe regressive Zellkern-
 alteration: Pyknose, Vakuolisierung und Ver-
 dämmern. Silberkorn-markierte Basalzelle (Pfeil)
 Histoautoradiographie (20 BB - 30), Kernfärbung
 nach MAYER ca. X600

den Randzonen die Häufigkeit markierter Zellkerne gegenüber den mittleren Abschnitten.

4.2. Zeitlicher Verlauf der ^3H -Thymidin-Einbauraten der Epidermis

Die Einbaurate von ^3H -Thymidin wurde für jeden Einzelschnitt als Quotient der Anzahl markierter Zellkerne (mz) pro 100 μ Basalmembranlänge ermittelt. Die angegebenen Werte stellen die Mittelwerte dieser Quotienten (mz/100 μ) aus den Einzelschnitten jeweils einer Stanze dar, die bis zu einer Schnittiefe von 300 μ ausgewertet wurden. Sie werden graphisch als Säulen dargestellt. Der Verlauf der postmortalen Epidermis-Einbauraten in zweistündigen Abständen ist in Abb 4 und 5 für die drei untersuchten Leichen (20 A, 20 B, 20 C) dargestellt.

Die Verteilung der an den Serienschnitten ermittelten Einzelwerte in einer Hautstanze wird durch exemplarisch angegebene Stabdiagramme verdeutlicht (Abb. 6).



----- Untersuchungszeitraum 2 (4)-48 Std. post mortem -----

Abb. 4 Postmortale ^3H -Thymidin-Einbauraten (mZ/100 μ) in die menschliche Epidermis bei $+20^\circ\text{C}$ Umgebungstemperatur. Ab der 34. Stunde (20 AB) bzw. ab der 38. Stunde (20 BB) keine Markierungen mehr nachweisbar.



Abb. 5 Postmortale ^3H -Thymidin-Einbauraten ($\text{mz}/100\mu$) in die menschliche Epidermis bei $+20^\circ\text{C}$ Umgebungstemperatur. Die niedrigen epidermalen Einbauraten und der relativ frühe postmortale Abfall sind vermutlich auf einen therapeutischen Zytostaseeffekt zurückzuführen (Leiche 20 C).

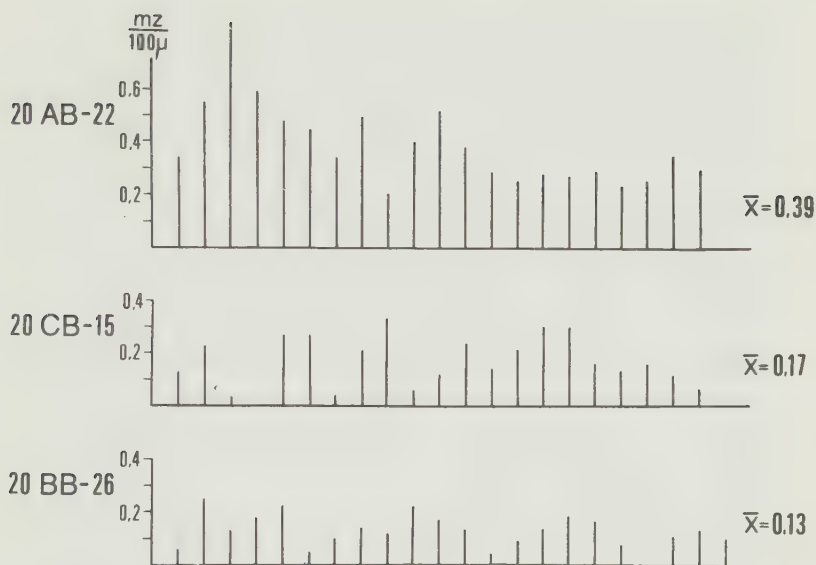


Abb. 6

Stabdiagramme

Exemplarisch für die Stunden

22 (Leiche 20 A)

15 (Leiche 20 C)

26 (Leiche 20 B) post mortem

Verteilung der Einzelwerte der ausgewerteten
Serienschnitte ($mz/100\mu$)

$\bar{x}$ = Mittelwerte der 3H -Thymidin-Einbauraten

Anhand der Quotienten läßt sich ein Abnehmen der Einbauaktivität verfolgen, je größer das zeitliche Intervall zwischen Tod und Entnahmezeitpunkt der Hautstanzen wird. Die Einbauraten zeigen einen linearen Abfall, der jedoch nicht gleichmäßig erfolgt, sondern Schwankungen unterworfen ist. Diese treten derart in Erscheinung, daß in mehreren Fällen die Einbaurate zu einem bestimmten Zeitpunkt kleiner ist als zwei oder mehrere Stunden später.

In den Stanzen 20 AB und 20 BB lassen sich Zellkernmarkierungen bis 32 bzw. 36 Stunden post mortem nachweisen. Nach 30 Stunden sind die Einbauraten stark abgesunken, nach 34 bzw. 38 Stunden post mortem sind keine markierten Zellen mehr zu finden.

Auf erheblich niedrigerem Niveau liegen die Einbauraten bei den Epidermisstanzen 20 CB. Sie beginnen bei deutlich erniedrigten Ausgangswerten und sind nur bis 27 Stunden post mortem nachweisbar.

5. DISKUSSION

Ziel dieser Untersuchung war, die postmortalen ^3H -Thymidin-Einbauraten in die menschliche Haut unter den Bedingungen normaler Raumtemperatur zu untersuchen. Mit der ^3H -Thymidin-Markierung wurde ermöglicht, selektiv die in der DNS-Verdoppelungsphase des Generationszyklus befindlichen Zellkerne zu erfassen und damit nukleäre Syntheseleistungen des Stratum germinativum im frühen postmortalen Zeitraum systematisch und kontinuierlich zu verfolgen. Damit wurde das Augenmerk auf die Stoffwechselfunktion als Kriterium für das Leben einer Zelle gerichtet.

Analog den Ergebnissen, die an der Rattenepidermis gewonnen wurden (SCHELLMANN und SCHELL 1980) zeigte sich eine Abnahme der Thymidin-Einbauraten mit zunehmender Länge des Zeitintervalls zwischen Tod und Entnahmezeitpunkt der Hautproben. Spätestens 30 Stunden nach dem Tode waren in der Epidermis keine markierten Zellen mehr zu finden. Betrachtet man den fehlenden Nukleosideinbau als Kriterium fehlenden Lebens, so kann man ab diesem Zeitpunkt vom biologischen Tod des Hautgewebes sprechen.

Parallel durchgeführte Versuche an menschlicher Schleimhaut führten zu entsprechenden Ergebnissen (SCHELLMANN 1980). Allerdings lagen hier die ^3H -Thymidin-Einbauraten generell wesentlich höher als an der Epidermis, was

auch den *in vivo*-Verhältnissen entspricht. Die Einbautätigkeit hielt bis zu 50 Stunden post mortem an. Dagegen zeigte sich unter den Bedingungen der Kühltemperatur, daß die Stoffwechselaktivität der Zellkerne in Epidermis und Mundschleimhaut über einen Versuchszeitraum von 100 Stunden anhielt (SCIELLMANN 1980).

Die Einbauaktivität der Leiche 20 C zeigt ein abweichendes Verhalten. Es handelte sich um einen 58 Jahre alt gewordenen Patienten, der sich wegen eines bekannten malignen Lymphoms über mehrere Wochen einer zytostatischen und Bestrahlungstherapie unterzogen hatte. Der postmortale Nukleosideinbau war einmal im Niveau erheblich niedriger als bei den anderen Fällen und war im übrigen nur bis 27 Stunden nachweisbar. Es ist anzunehmen, daß dies auf einen Effekt der Zytostase zurückzuführen war (RENSING 1969).

Bei der Auswertung der Serienschritte aus den Hautstanzen der drei Leichen war in den Randabschnitten im Vergleich zu den zentralen eine gewisse Häufung markierter Zellkerne zu verzeichnen. Das spricht dafür, daß die Stanzung eine schonende Gewebsentnahme darstellte und ohne wesentliche traumatische Schädigung der Zellen im Randgebiet einherging.

Die graphische Darstellung der Inkorporationsraten zeigt die teilweise erheblichen Schwankungen in Abhängigkeit

vom postmortalen Intervall. Die Ursachen für diese teilweise erheblichen Unregelmäßigkeiten sind nicht klar. Sie beruhen sicher nicht nur auf unterschiedlich schräger Schnittführung, die etwa über eine Vergrößerung der Schnittfläche in der Keimschicht zu einer scheinbaren Vermehrung markierter Zellen bei der Auszählung führt.

Mit der vorliegenden Untersuchung wird ein Einblick in den zeitlichen Ablauf des Absterbens der menschlichen Epidermis unter den Bedingungen einer normalen Raumtemperatur von 20° C gewährt. Der zeitliche Verlauf der postmortalen Autolysevorgänge wurde unter reproduzierbaren und "physiologischen" Bedingungen verfolgt. Die Befunde tragen zunächst ganz allgemein zum Verständnis des geweblichen Todes, speziell zu den Vorgängen der Katabiose und Autolyse des Epithels bei.

Prüft man die Ergebnisse im Hinblick auf die eingangs gestellten Fragen, so ist für den gerichtsmedizinisch besonders kritischen postmortalen Zeitraum der ersten 24 Stunden aufgrund des relativ flachen Abfalls der Thymidin-Einbauraten und der beschriebenen Schwankungen eine direkte Verwertbarkeit für forensische Fragestellungen, insbesondere für das Problem der Todeszeitbestimmung, noch nicht gegeben.

Mit der methodisch aufwendigen Untersuchung wurde jedoch die gewöhnlich unscharf betrachtete Tatsache des

unterschiedlich langen Absterbens der verschiedenen Organe
in dem untersuchten Bereich meßbar gemacht.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Unter Anwendung des Verfahrens der ^3H -Thymidin-Markierung wurde die postmortale Einbauaktivität an der Thoraxepidermis menschlicher Leichen untersucht, die bekleidet unter den Bedingungen einer normalen Umgebungstemperatur (20°C) lagerten. Dazu wurden im Abstand von zwei Stunden über einen Versuchszeitraum von 48 Stunden Hautstanzen entnommen.

Anhand von Histoautoradiogrammen wurde der Einbau des Tritium-markierten DNS-Vorläufers Thymidin in Abhängigkeit vom zeitlichen Intervall zwischen Tod und Probenentnahme aus der in situ belassenen Haut bestimmt. Die Einbaurate wurde als Quotient der Anzahl markierter Zellen der Keimschicht pro 100μ Basalmembranlänge angegeben. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand vom Todeszeitpunkt zeigte sich ein annähernd linearer Abfall postmortalen ^3H -Thymidin-Einbauraten in der Epidermis. Spätestens $3\frac{1}{4}$ bzw. 38 bzw. 29 Stunden nach dem Individualtod waren keine markierten Zellkerne und damit keine Syntheseleistungen der Keimschicht mehr nachweisbar.

7. LITERATURVERZEICHNIS

AMLACHER E (1975) Autoradiographie in Histologie und Cytologie. Fischer Stuttgart

BAKER H, BLAIR CP (1968) Cell replacement in the human stratum corneum in old age. Br J Derm 80: 367-372

BERG S, DITT J, FRIEDRICH R, BONTE W (1968) Möglichkeiten der biochemischen Wundaltersbestimmung. Dtsch Z Ger Med 63: 183-198

BERG S (1972) Die Altersbestimmung von Hautverletzungen. Z Rechtsmed 70: 121-135

BERG S, BODE G, SEKARDI L (1974) Radiochemische Untersuchungen über den Verwendungsstoffwechsel von Leichenhaut in der Supravitalphase. Beitr Ger Med 32: 280-285

BERG S, MUELLER B, SCHLEYER F (1975) Leichenveränderungen. Todeszeitbestimmung im frühpostmortalen Intervall. Leichenzersetzung und -zerstörung. In: MUELLER B (Hrsg) Ger Med 2. Aufl. Springer Berlin Heidelberg New York

BLAZSO S (1933) Unterschied zwischen der Autolyse der Haut pigmentierter und nicht pigmentierter Tiere. Biochem Z 266: 266-273

BRAUN-FALCO O, WINTER W (1964) Untersuchungen über die Autolyse der Haut. I. Morphologische Veränderungen. Arch Klin Exp Derm 220: 344-361

BRAUN-FALCO O, WINTER W (1964) Untersuchungen über die Autolyse der Haut. II. Histochemische Veränderungen. Arch Klin Exp Derm 220: 417-442

BUCHER O (1965) Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. Aufl Huber Bern Stuttgart S 509-518

BULLOUGH WS, LAURENCE EB (1964) Mitotic control by internal secretion: the role of the chaloneadrenalin complex. Exp Cell Res 33: 176-194

BULLOUGH WS, LAURENCE EB (1966) The diurnal cycle in epidermal mitotic duration and its relation to chalone and adrenalin. Exp Cell Res 43: 343-350

CHRISTOPHERS E, SCHAUMLÖFFEL E (1967) Zur DNS-Synthesezeit in der menschlichen Epidermis. Arch Klin Exp Derm 228: 57-64

CHRISTOPHERS E (1972) Epidermale Regeneration: Zellkinetische Aspekte. Arch Derm Forsch 244: 21-26

COOPER ZK, SCHIFF A (1938) Mitotic rhythm in human epidermis. Proc Soc Exp Biol 39: 323-324

DOTZAUER G, TAMASKA L (1968) Hautveränderungen an Leichen. Die Haut der frühen Leichenzeit. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Springer Berlin Heidelberg New York Erg. Werk 1: 708-709

FAZEKAS IG, KIS EV (1971) Der Gehalt verschiedener Verletzungen an freiem Histamin als Vitalreaktion. Z Rechtsmed 68: 86-94

FITZGERALD PJ, EIDINOFF ML, KNOLL JE, SIMMEL EB (1951)
Tritium in Radioautography. Science 1114: 494-498

GREULICH R (ed) (1964) The epidermis. Academic Press
New York p. 117

HECHT A (1962) Untersuchungen über den Einfluß der
Autolyse auf histochemische Veränderungen beim expe-
rimentellen Herzinfarkt der Ratte. Acta Biol Med
Germ 1: 725-732

HUGHES WL (1959) Autoradiography with tritium: the
duplicating mechanism of chromosoms and the chrono-
logy of events related to nucleic acid synthesis.
Proc 2nd Int Conf on Peaceful Uses of Atomic Energy
25: 203-210

JANSSSEN W (1977) Forensische Histologie. Arbeits-
methoden der medizinischen und naturwissenschaft-
lichen Kriminalistik. Schmidt-Römhild Lübeck

KIRSCHNER H (1968) Autoradiographische Untersuchun-
gen über die Regeneration der Mundschleimhaut.
Habil Schrift Gießen

LAVES W (1950) Postmortale Veränderungen des mensch-
lichen Körpers. In: PONSOLD A (Hrsg) Lehrbuch der
gerichtlichen Medizin 1. Aufl Thieme Stuttgart

LEE MC (1961) Postmortem changes in glycogen content
of human eccrine sweat glands. J Invest Derm 37:
207-211

LETTERER E (1959) Allgemeine Pathologie, Grundlagen und Probleme. Allgemeiner und geweblicher Tod. S 147 Thieme Stuttgart

LINDNER J (1965) Neue histochemische, biochemische und radiochemische Befunde zum Ablauf der Wundheilung. Int Symposium Davos 10.-12.4.1964 In: GRUBER UF, WILHELMIE E (Hrsg) Die posttraumatische Entzündung und ihre Behandlung. S 2-12 Karger Basel New York

LINDNER J (1967) Vitale Reaktionen. Dtsch Z Ger Med 60: 312-344

LINDNER J, JUROKOVA Z, FREYTAG G, SCHLOSSER GA (1967/68) Neue morphologische und radiochemische Befunde zum Gefäßstoffwechsel. In: Geigenbauers Morphologisches Jahrbuch S 131-140

MONACELLI M (1928) Sull' autolysi cutanea. G Ital Derm 69: 1093-1094

MONACELLI M (1929) Über die Autolyse der Haut. Arch Derm Syph (Berlin) 157: 31-44

MONACELLI M (1943) Beitrag zur Studie der autolytischen Prozesse der Haut. Arch Derm Syph (Berlin) 170: 285-292

MÜLLER E (1955) Der Zelltod. In: ALTMANN HW et al (Hrsg) Hdb Allg Path II/1 Springer Berlin Heidelberg New York S. 613-679

OEHLERT W (1970) Regeneration, Hyperplasie und Kanzerisierung im mehrschichtigen Plattenepithel. Dtsch Zahnärztl Z 25: 949-960

ORSOS F (1935) Die vitalen Reaktionen und ihre gerichtsmmedizinische Bedeutung. Beitr Path Anat 95: 163-237

PINKUS H (1964) Die makroskopische Anatomie der Haut. In: JADASSOHN J (Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd I/2 Springer Berlin Heidelberg New York

PIOCH W (1971) Die Bewertung histochemischer Befunde nach thermischen und stumpfen Hautverletzungen unter forensischem Aspekt. Acta Histochem Suppl 9: 405-413

PROKOP O, GÖHLER W (1975) Forensische Medizin 3. Aufl. VEB Volk und Gesundheit Berlin

RAEKALLIO J (1961) Histochemical studies on vital and postmortem skin wounds. Helsinki Mercatorin Kirjapaino

RAEKALLIO J (1965) Die Altersbestimmung mechanisch bedingter Hautwunden mit enzymhistochemischen Methoden. Arbeitsmethoden der medizinischen und naturwissenschaftlichen Kriminalistik. Schmidt-Römhild Lübeck

REICHARD P, ESTBORN B zit nach SCHULTZE B (1968) Die Orthologie und Pathologie des Nukleinsäure- und Eiweißstoffwechsels der Zelle im Autoradiogramm. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie Band II/5 Springer Berlin Heidelberg New York S 466-670

RENSING L (1969) Tagesperiodeik von Zellfunktion und Strahlenempfindlichkeit im Normal- und Tumorgewebe. Naturw Rsch 22: 390-396

SCHAMBERG IF, BROWN H (1925) Effect of various agents, UV light, vaccines, terpentine, neoarsphenamine and autoblood injection on the enzymes of blood and skin. A premilinary report. Arch Intern Med 35: 537-545

SCHELL H (1978) Biorhythmik und Epidermisproliferation. Grosse Scripta ⁴ SCHIRREN C, GRIMMER H (Hrsg) Berlin

SCHELLMANN B, SCHELL H (1980) Histoautoradiographische Untersuchungen zur postmortalen Proliferation in der Epidermis der Ratte. Beitr Ger Med 38: 199-201

SCHELLMANN B (1980) Postmortaler Einbau von ³H-Thymidin in die Epidermis und Mundschleimhaut des Menschen. Histoautoradiographische Untersuchungen. Habil Schrift Erlangen

SCHLEYER F (1975) Todeszeitbestimmung im frühpostmortalen Intervall. In: MUELLER B (Hrsg) Gerichtliche Medizin 2. Aufl. Springer Berlin Heidelberg New York

SCHMEISER K (1963) Radionuclide. Autoradiographie. Springer Berlin Heidelberg New York S 194

SCHULTZE B (1968) Die Orthologie und Pathologie des Nukleinsäure- und Eiweißstoffwechsels der Zelle im Autoradiogramm. In: ALTMANN HW, BÜCHNER F, COTTIER H, HOLLE G, LETTERER E, MASSHOFF W, MEESEN H, ROULET F, SEIFERT G, SIEBERT G, STUDER A (Hrsg) Handbuch der allgemeinen Pathologie Springer Berlin Heidelberg New York II/5: 466-670

SCHÜMMELFEDER N (1950) Die Fluorochromierung des lebenden, überlebenden und toten Protoplasmas mit dem basischen Farbstoff Acridinorange und ihre Beziehung zur Stoffwechselaktivität der Zelle. Virch Arch Path Anat 318: 119-154

SEXMITH E, PETERSEN WF (1917) Skin ferments. J. Exp Med 27: 273-292

SQUIER CA, JOHNSON NW, HACKEMANN M (1975) Structure and function of normal human oral mucosa. In: DOLBY AE (ed) Oral mucosa in health and disease. Blackwell Scientific Publications Oxford

TAYLOR JH (1960) Autoradiography with tritium-labeled substances. Arch Biol Med Phys 7: 107-130

THURINGER JM, KATZBERG AA (1959) The effect of age on mitosis in human epidermis. J Invest Derm 33: 35-39

WINTER W, BRAUN-FALCO O (1965) Untersuchungen über die Autolyse der Haut. III. Fluoreszenzmikroskopische Veränderungen. Arch Klin Exp Derm 222: 192-201

An dieser Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. H.-B. Wuermeling für die Arbeitsmöglichkeit im Institut für Rechtsmedizin und die Übernahme des Korreferates.

Herrn Priv.-Dozent Dr. B. Schellmann gilt mein Dank für die Überlassung des Themas.

Besonders bin ich Herrn Prof. Dr. O. Hornstein und Herrn Prof. Dr. H. Schell für die großzügige Unterstützung dankbar, durch die die Histoautoradiogramme in der Dermatologischen Universitätsklinik hergestellt und ausgewertet werden konnten.

Lebenslauf

31.12.1954 in Leupoldsgrün als Sohn des Volksschul-
lehrers Horst Henke und seiner Ehefrau
Herta, geb. Strößner geboren

1961 - 1965 Besuch der Volksschule in Leupoldsgrün

1965 - 1974 Besuch des Schiller-Gymnasiums in Hof/Saale

22. 6.1974 Zeugnis der Reife

1. 7.1974-

31. 9.1975 Dienst bei der Bundeswehr

WS 1975- Studium der Physik an der

WS 1976 Universität Erlangen-Nürnberg

SS 1977 Wechsel zum Studienfach Medizin

25. 8.1978 Ärztliche Vorprüfung

30. 8.1979 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

19. 3.1982 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

20. 4.1983 Zeugnis über die Ärztliche Prüfung

11. 5.1983 Approbation als Arzt

